

ANNEE 1969

THESE

N^o

184

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Pierre Marie, Jacques MASSOULARD

Né le 14 Août 1939 à PARIS IX^e.

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

A PROPOS D'UN CAS
DE MALADIE POLYKYSTIQUE DU FOIE ET DU REIN
CHEZ UN ADULTE.

Président : Mr. BRICAIRE, Professeur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552221_0016

ANNEE 1969

THESE

N^o
=

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Pierre Marie, Jacques MASSOULARD

Né le 14 Août 1939 à PARIS IX^e.



PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**A PROPOS D'UN CAS
DE MALADIE POLYKYSTIQUE DU FOIE ET DU REIN
CHEZ UN ADULTE.**

Président : Mr. BRICAIRE, Professeur.

FACULTE DE MEDICINE DE PARIS

10

THESE

ANNEE 1880

DOCTORAT EN MEDICINE



15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.)
	{ SCHERRER (J.)
	{ KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.)
	{ ROUCAYROL (J.-Cl.)
	{ TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	BAUMANN (J.)
Cliniques chirurgicales	{ COCHIN
	{ LÉGER (L.)
	{ HÔTEL-DIEU
	{ PATEL (J.)
	{ SAINT-ANTOINE
	{ GOSSET (J.)
	{ SALPÊTRIÈRE
	{ SICARD (A.)
	{ TENON
	{ OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOYANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	DEPARIS (M.)
	MILLIEZ (P.)
	N...
Cliniques médicales	{ BARIÉTY (M.)
	{ DREYFUS (G.)
	{ CONTE (M.)
	{ KOURILSKY (R.)
	{ BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phthisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	GOUYBOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

Aux Miens.

A Monsieur le Professeur Henri BRICAIRE

Professeur de Pathologie Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin de l'Hôpital Cochin

Officier de la Légion d'Honneur

qui m'a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Au Docteur Marcel ZARA

Assistant des Hôpitaux de Paris

qui a guidé mes premiers pas dans la
médecine,

Au Docteur René BOULEGUE

Médecin-Chef de Service du Centre Hospitalier de Brive

en témoignage de ma profonde reconnaissance
pour le précieux enseignement qu'il m'a dispensé et l'accueil qu'il m'a réservé dans son service.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux.

I. INTRODUCTION -

Nous avons eu l'occasion de suivre un cas de maladie polykystique du foie et du rein, chez une femme d'une soixantaine d'années, et nous avons pensé que cette observation, pour des raisons diverses, méritait d'être le point de départ d'un travail de thèse. En effet :

- autant la maladie polykystique du rein peut être considérée comme relativement fréquente et de ce fait bien étudiée et bien connue, autant la maladie polykystique du foie paraît relativement rare ; quant à l'association de ces deux localisations, hépatique et rénale, de la maladie polykystique, elle est franchement exceptionnelle, et peu nombreux sont les cas publiés dans la littérature médicale mondiale ;
- bien des observations concernent des nouveaux-nés, de jeunes nourrissons, chez qui l'affection, congénitale, détermine rapidement des troubles, en particulier une anurie, incompatible avec la vie : aussi existe-t-il un certain nombre d'observations purement anatomopathologiques ;
- il est d'autant plus intéressant alors d'observer chez notre malade une tolérance parfaite jusqu'à l'âge de 54 ans, puis des manifestations récidivantes aboutissant finalement à un tableau sévère exigeant un diagnostic précis, au prix d'une laparotomie exploratrice ; nous nous trouvons donc devant une forme parfois signalée et que l'on peut dire latente ;
- les difficultés d'un diagnostic précis donnent également à l'affection un particulier intérêt ; la symptomatologie soulignait bien une atteinte hépatique, mais ce n'est que tardivement que la tumeur rénale a été perçue ; mais inversement, comme dans le cas de LECHELLE (1954) ce n'est que cinq années après la détection d'un rein polykystique qu'une hépatomégalie bosselée a fait la preuve

d'une polykystose également hépatique. Cette dissociation chronologique est peut-être un des éléments responsables de la rareté de la forme hépatorénale ;

- enfin, depuis l'intervention et le diagnostic, la maladie polykystique du foie et des reins reste assez bien tolérée par notre patiente. Il est évidemment difficile de traiter des lésions qui intéressent des organes vitaux et les frappent de façon diffuse.

Telles sont donc les raisons qui, sur le conseil de nos Maîtres, et grâce à l'enseignement précieux que nous avons reçu d'eux, nous ont incité à rapporter ce cas et à le replacer dans le cadre d'une étude générale de l'affection qu'il illustre.

Nous avons donc établi un plan de travail qui est le suivant :

Dans un "Historique", nous évoquerons brièvement les principaux noms, les principaux travaux qui se rattachent à la question de la polykystose hépatorénale et l'ont amenée à l'état de connaissance actuel :

Nous exposerons ensuite notre "Observation",

Puis nous aborderons la "pathogénie" d'une affection certainement congénitale, alors même qu'elle peut évoluer et ne se manifester que tardivement ; la nature génétique peut être évoquée devant les quelques exemples de cas familiaux ;

Viendra ensuite "l'anatomopathologie", fondée sur des documents recueillis per-opératoirement et parfois à la vérification, surtout chez les jeunes enfants ; nous verrons que d'autres lésions sont susceptibles de coexister avec la polykystose hépatorénale ;

Nous en verrons alors la "Clinique", polymorphe, et souvent longtemps silencieuse,

Et nous terminerons par un exposé des moyens de "Diagnostic" cliniques, mais surtout radiologiques, urographiques, cholangiographiques, splénoportographiques, scintigraphiques, enfin anatomopathologiques, par laparoscopie et par laparotomie, alors que la biologie n'apporte pas de renseignements décisifs.

II. HISTORIQUE

La connaissance de la maladie polykystique du rein a grandement devancé celle de la maladie polykystique hépato-rénale. Cependant la première n'a vraiment été bien codifiée qu'en 1903 par ALBARRAN, dans son Traité "Les Tumeurs du Rein", où il distinguait trois variétés de polykystose rénale :

- une forme rénale, ou chirurgicale,
- une forme urémique,
- une forme brightique, dans laquelle l'hypertension et l'hypertrophie du coeur tenaient la première place.

Dans la forme hépatorénale, on pouvait s'attendre à retrouver se manifestant pour son propre compte, ces expressions cliniques de l'atteinte rénale pure.

Toutefois souvent les deux localisations s'imbriquent dans leur symptomatologie de telle sorte que l'on peut parler d'un syndrome particulier.

La première observation publiée a été celle de TAVIGNOT qui, dès 1840, permettait de connaître la double localisation de certaines maladies polykystiques. Depuis, les travaux se sont multipliés dans tous les domaines, encore que les cas relevés soient demeurés relativement rares ; ce qui a surtout éveillé l'attention, c'est :

- la pathogénie, encore mal connue, mais qui actuellement retient la dystrophie embryonnaire ;
- la nosologie, en ce qui concerne les rapports entre polykystose hépatorénale et anomalies des voies biliaires intra-hépatiques, telle la maladie fibro-kystique ;

- le diagnostic enfin, au service duquel les moyens modernes d'exploration doivent de plus en plus intervenir avant qu'on ne soit acculé à la laparotomie exploratrice ; laparoscopie, scintigraphie, splénoportographie.

Des recherches bibliographiques nous ont fait découvrir - rarement signalée - la thèse de MICHALOWICZ, soutenue à Paris en 1876 et consacrée à la dégénérescence kystique simultanée du foie et des reins.

A son tour LEJARS, en 1888, fait des "kystes du foie et du rein" le sujet de sa thèse.

L'affection perd-elle de son intérêt, puisque le plus souvent c'est une découverte nécropsique, toujours est-il que nous nous retrouvons en 1940 avec l'observation de AMMAN : un cas de kystes des reins et du foie. Le cas de LAPEYRE et collaborateurs, en 1941 concerne cette fois encore la coexistence d'une polykystose rénale et d'une polykystose hépatique. POINSO, MONGES et leurs collaborateurs à leur tour, en 1950, apportent une observation de maladie polykystique associée du foie et des reins.

BIGELOW en 1953 s'intéresse non pas tant à la double localisation hépatorénale de la maladie polykystique, qu'à l'association de reins polykystiques et d'autres lésions, en particulier l'anévrysme intra-crânien ; association également étudiée par POUTASSE, GARDNER et MAC CORMACK en 1954, puis par DTLEFSEN et TONJUM en 1960. Il y a donc là plus qu'une coïncidence de pur hasard.

Pour revenir à la maladie polykystique hépatorénale, F. SIGUIER, ZARA et LUMBROSO en 1954 rapportent l'observation d'une maladie polykystique à localisation hépatique et rénale. Le tableau était dominé par une énorme hépatomégalie irrégulière dont le diagnostic purement clinique aurait été difficile ou même impossible si elle n'avait coexisté avec une rétention azotée chronique, la perception de gros reins à la palpation, l'existence d'images typiques de reins polykystiques à l'urographie intra-veineuse. En outre, deux des frères de la malade étaient décédés de maladie polykystique rénale. SIGUIER a insisté sur la rareté de cette double localisation sur la quasi-constance des erreurs de diagnostic, et oppose :

- d'une part, les cas où la maladie polykystique du foie, isolée, est d'affirmation pratiquement impossible ;
- d'autre part, les cas où la coexistence de reins polykystiques représente une découverte d'examen anatomique ;
- enfin, les cas où l'association reins polykystiques-hépatomégalie bosselée permet de poser facilement un diagnostic exceptionnellement établi intra-vitam. (Nous verrons qu'en une quinzaine d'années, les moyens d'exploration se sont suffisamment améliorés pour que dans la plupart des cas, le diagnostic a pu être établi ou au moins soupçonné avant la laparotomie exploratrice).

Sur le plan pratique, SIGUIER et ses collaborateurs montraient en outre que la maladie polykystique hépatique ne donne qu'exceptionnellement des complications, le pronostic dépendant avant tout de la tolérance à l'égard des malformations rénales. Chez tout porteur d'hépatomégalie irrégulière ne faisant pas formellement sa preuve, SIGUIER est d'avis de pratiquer systématiquement une urographie intra-veineuse à la recherche de kystes rénaux révélateurs.

Cette tolérance hépatique en face de la gravité de l'atteinte rénale est cependant démentie par l'observation de LECHELLE, signalée à la suite de celle de SIGUIER : cette fois il s'agissait de l'apparition, cinq années après la détection d'un rein polykystique, d'une hépatomégalie bosselée en rapport avec une localisation polykystique au niveau du foie : la mort survint dans un tableau d'ictère grave. Ce décalage de cinq ans entre les deux localisations d'une même anomalie est ici remarquable.

ORBECKI en 1959 apporte un cas illustrant le possible caractère familial de la maladie polykystique : cet auteur a collationné 24 cas de rein polykystique dans une même famille, les deux sexes étant également atteints. La symptomatologie a été assez uniforme ; dans 4 cas sur 24, la localisation était à la fois rénale et hépatique. Mais c'est toujours le tableau rénal qui a dominé la scène : hématuries d'importance variable, infection des voies urinaires et pyurie dans certains cas, symptômes dûs à la croissance de la masse tumorale. L'évolution se fait progressivement vers la mort par urémie,

à moins que l'expansion de la tumeur rénale ou d'autres affections intercurrentes ne hâtent l'issue fatale. La transmission paraît se faire sur le mode dominant. La polykystose rénale ou hépatorénale peut demeurer latente pendant des années, ou se manifester plus ou moins tardivement au niveau d'un tissu par ailleurs normal.

De la même année 1959, nous avons pris connaissance d'une observation de maladie polykystique du rein et du foie chez un enfant, et rapportée par D. B. LATHROP ; de l'étude clinique et endoscopique de H. KALK.

L. JUSTIN BESANCON, LAMOTTE et ses collaborateurs ont consacré à la maladie polykystique du foie et des reins une étude motivée par une observation personnelle.

L'observation rapportée par M. LAMY, C. NEZELOF, Mmes JAMMET et DRESCH en 1961 concernait un petit garçon de 2 ans et demi chez qui les manifestations cliniques majeures, échelonnées sur un an, furent une hépatomégalie remarquable par son volume et sa dureté, un diabète insipide, un syndrome d'hypertension portale et un ictère par rétention. L'étude anatomique a mis en évidence une maladie polykystique frappant massivement le foie, touchant plus légèrement les reins ; il existait en outre un hamartome du plancher du troisième ventricule, responsable du diabète insipide.

M. LAMY et ses collaborateurs ont insisté à cette occasion sur le polymorphisme clinique et anatomique de la maladie polykystique, et pensent que la plupart des cas publiés sous les noms de fibro-adénomatose biliaire, de fibro-angiomatose biliaire, de dilatations kystiques congénitales, de dysgénésies complexes des voies biliaires intra-hépatiques, appartiennent en réalité à cette maladie. D'autres malformations associées, ici l'hamartome, peuvent enrichir le tableau clinique, contribuent à égarer le diagnostic, et agrandissent le cadre nosologique déjà vaste de cette affection.

En 1961, R. BUCHET et J. LEBLANC apportent deux cas de maladie polykystique du foie et des reins, étudiés radiologiquement en détail.

La même année 1961, ce sont des documents splénoportographiques qui illustrent une observation de polykystose hépatorénale de l'adulte, suivie par J. P. BERNARD, BERAUD, LOISEAU et TRAISSAC : ces auteurs insistent sur l'absence de prolifération fibreuse de la kystose, les éléments kystiques refoulant sans les comprimer les espaces portes, et ne donnant ni signes d'insuffisance hépatique, ni hypertension portale (ce dernier signe étant cependant parfois observé), nous le verrons plus loin. Selon ces auteurs, 60 % des maladies polykystiques du foie s'accompagnent de localisations rénales, mais l'inverse n'est pas vrai, puisque la polykystose rénale est beaucoup plus fréquente que la forme hépatique.

J. P. BERNARD définit l'affection comme une maladie silencieuse dont le diagnostic, très difficile, est à faire avec des métastases cancéreuses. Dans son cas, la splénoportographie a révélé une compression de la veine porte et de ses branches, mais il existait une cause sus-lobaire à l'hypertension portale. Pour DALSACE, c'est la compression des voies biliaires par les reins polykystiques qui peut dans certains cas être rendue responsable de l'hypertension portale, en dehors de toute atteinte directe de la glande hépatique.

DIRIART et collaborateurs, en 1962, ont apporté une description anatomopathologique d'un cas de rein éponge total du nouveau-né par polykystose hépatorénale ; à l'âge de trois jours, une anurie a été le seul signe entraînant rapidement la mort.

De 1962 également date la belle étude à la fois clinique et radiologique de la maladie polykystique du foie et des reins ; par DEBRAY, HEPP, AUVERT, BUCHET, FALLOT, LEBLANC et SEJOURNET ; LARROQUE en 1966 consacre sa thèse, soutenue à Toulouse, à la maladie polykystique hépatorénale ; dans le cas de RAYBAUD et collaborateurs, publié lui aussi en 1966, il s'agissait d'un nourrisson de 5 mois porteur d'une maladie kystique hépatorénale dont le diagnostic fut affirmé sur la constatation de deux gros reins palpables ; les anomalies morphologiques faciales, les anomalies uro-tomographiques, l'insuffisance rénale. Anatomiquement, il existait deux reins polykystiques associés à une fibro-angiomatose biliaire, et à une fibro-élastose de l'endocarde : cette

dernière particularité leur paraît ne pas avoir été encore signalée et sa signification mérite discussion : lésion secondaire, ou élément du trouble du développement d'origine génétique.

Enfin en 1967, BOULARD, SUDUCA, GAVALDA, DUFFAUT et LARROQUE ont rapporté un cas très bien étudié de maladie polykystique hépatorénale chez une femme de 55 ans, avec des notions d'atteinte rénale familiale. Le diagnostic a été confirmé par laparoscopie, et l'exploration splénoportographique a permis de constater avant toute intervention l'existence d'une hypertension portale avec reflux, et shunt porto-cave spontané sans doute responsable de la latence clinique de cette hypertension portale. Comme dans le cas de SIGUIER rappelé plus haut, la seule clinique a permis d'éviter à la malade des laparotomies inutiles et des pronostics erronés.

Tels sont les principaux travaux publiés sur la question et qui, rapprochés de ce que nous avons nous-même observé, permettront de broser un tableau d'ensemble de la maladie polykystique hépatorénale.

Mais auparavant, nous apporterons notre cas personnel.

III. - OBSERVATION .

Mme D... Marcelle, née le 30 mai 1907, est vue pour la première fois pour des troubles banaux du type pré-ménopausique avec un état général excellent. Il s'agissait de vagues troubles digestifs à type de dyspepsie banale, mis sur le compte d'un diverticule duodénal qui aurait été découvert lors d'un examen radiologique en 1958.

On relève des migraines fréquentes avec nausées ou plus rarement vomissements, se répétant à intervalles variables, de six à huit mois, s'estompant d'ailleurs depuis 1963 sous l'effet de cholérétiques ou de chclagogues banaux. L'état général demeure excellent, la tension artérielle est équilibrée à 14/8, on ne relève alors aucun trouble fonctionnel urinaire ni neurologique.

En juin 1966, la malade vient consulter pour une "grosseur" d'apparition récente dans l'hypocôndre droit ; à peine gênante, la lésion l'inquiète plus par sa présence que par les signes associés : céphalées, nausées, goût amer dans la bouche, petite gêne douloureuse dans l'hypocondre.

A l'examen : on trouve, au niveau de l'abdomen parfaitement souple et non distendu, se déprimant bien, non douloureux à la palpation, une masse du volume d'une orange, à peine sensible, mobile sous la paroi, dépressible, semblant donner le contact lombaire. Cette tuméfaction, située au bord inférieur du foie qui lui-même ne semble pas modifié dans ses dimensions, mais abaissé, paraît être une grosse vésicule plutôt qu'un gros rein.

Urographie : elle paraît au premier abord normale :

"Pas d'image pathologique spontanément décelable sur le cliché sans préparation. Après injection intra-veineuse, l'opacification rénale apparaît plus rapidement à droite. Malgré une forte compression, les cavités pyélo-calicielles s'opacifient assez incomplètement du fait d'une évacuation précoce et rapide. On réinjecte un peu de produit opaque pendant la compression, ce qui permet de constater que la morphologie pyélo-calicielle est normale des deux côtés ; toutefois le rein gauche, légèrement mobile, présente une rotation sur son grand axe. Les uretères sont libres. La vessie s'opacifie normalement. Dans l'ensemble, l'aspect actuel est satisfaisant, tant du point de vue morphologique que fonctionnel".

La malade refuse une cholécystographie que nous lui avons conseillée. Les troubles, qualifiés de "dyskinésie biliaire", cèdent à un traitement banal.

Mais en juin 1967, soit un an après l'épisode précédent, la malade est revue à l'occasion d'une crise douloureuse nocturne évoquant une crise de colique hépatique.

A l'examen : l'abdomen est souple, légèrement météorique, avec au niveau de l'hypocondre droit la même masse déjà perçue en 1966. L'état général semble parfaitement conservé, toutefois la malade dit avoir maigri de deux kilos environ. La température oscille entre 38° et 38°5. Tout rentre dans l'ordre après un traitement de calmants, repos, régime et cholagogues légers. Il n'y a pas d'ictère consécutif.

La malade reprend ses occupations, mais en juillet, soit un mois plus tard, refait une nouvelle crise, analogue à la précédente, qui cède également rapidement, sans suites apparentes. En octobre enfin, à l'occasion d'une troisième crise abdominale avec vomissements et fièvre à 39°, on palpe manifestement un très gros foie débordant de quatre travers de doigt le rebord costal, avec splénomégalie apparente ; mais surtout on découvre lors de la palpation, outre la même masse arrondie déjà perçue dans l'hypocondre droit, une seconde tuméfaction, celle-là médiane, épigastrique, très superficielle, difficile à localiser, semblant incluse dans la paroi musculaire, n'adhérant pas à la peau, non douloureuse, du volume d'un abricot. Devant la persistance

pendant cinq jours d'une température en plateau à 39°5, on demande une numération formule sanguine et une hémoculture ; cette dernière sera négative.

globules rouges	4. 400. 000
globules blancs	12. 400
hémoglobine	91 %
valeur globulaire	1, 03
polynucléaires neutrophiles	76 %
éosino	0
baso	0
monocytes	2 %
lymphocytes	12 %
moyens monocytes	10 %
légère anisocytose	
et anisochromie	

Traitement : la tifomycine à la dose quotidienne de 1 g, 50 fait baisser la température à 37°6 et 37°8, l'érythromycine achève la défervescence.

La malade est revue un mois plus tard dans un état satisfaisant, mais la palpation de l'abdomen montre la persistance de l'hépatosplénomégalie. A partir de cette date, notre malade fera à deux reprises des poussées fébriles brutales à 39°5-40° avec vomissements bilieux et alimentaires, et douleurs dans l'hypocondre droit. L'état général décline, les vomissements persistants et l'oligurie font faire un dosage d'urée : celle-ci est à 1,12 g.

On évoque dès lors l'éventualité d'une cirrhose biliaire urémigène. Sur un fond hyperthermique à 39°, on trouve une hépatomégalie manifeste, assez dure, irrégulière, plongeant vers la fosse iliaque droite et semblant se prolonger par un lobe gauche également hypertrophié. La splénomégalie précédemment évoquée n'est peut-être que ce lobe gauche fuyant dans l'hypocondre gauche.

Le diagnostic ne peut plus choisir qu'entre :

- une cirrhose biliaire,

- un néoplasme hépatique, secondaire à une tumeur maligne profonde, rénale peut-être. On décide de faire entrer la malade en chirurgie, de procéder à une cholécystographie, et de pratiquer une intervention chirurgicale, exploratrice ou curatrice, selon que l'on aura ou non découvert un obstacle lithiasique des voies biliaires.

La malade est hospitalisée en décembre 1967.

L'examen radiologique montre :

"Abdomen sans préparation dans la fosse lombaire à droite, image opaque faisant penser à un gros rein ; à gauche, le rein apparaît normal. Après 3 g de télépaque, plusieurs clichés sont impressionnés en procubitus et en décubitus, sans obtenir d'opacification de la vésicule."

Lors d'un nouvel examen pré-opératoire de l'ensemble des clichés radiographiques, on conclut uniquement à une image calicielle anormale à droite, en particulier pouvant évoquer une compression possible par des kystes.

La veille de l'intervention, l'urée est à 0,89 g.

Intervention, le 20 décembre 1967.

Compte-rendu opératoire : le foie est volumineux, occupant tout l'étage sus-mésocolique de droite à gauche. Nombreuses grappes de vésicules de toutes les dimensions (grosses noix et figes) sur la capsule hépatique jusque sur le lobe gauche. La rate est normale. Il n'y a pas d'ascite. L'estomac, le colon, sont normaux.

Excision au bistouri d'une grappe de kystes à contenu clair. On sent sur les reins des kystes semblables, mais plus petits. Cholécystostomie-lame.

Examen cytbactériologique :

Caractères généraux, liquide de formation polykystique du foie, clair, très légèrement jaunâtre, non coagulé.

Réaction de Rivalta : positive.

Albumine : 4,70 g par litre

Urée : 0,05 g par litre

Examen cytologique :

pas de polynucléaires intacts

très rares hématies,

pas de cellules,

pas de pus,

pas de crochets.

Examen anatomopathologique :

image typique de foie polykystique :

les cavités sont tapissées par un épithélium cubique de type biliaire, et beaucoup d'entre elles sont en rapport évident avec le système des voies biliaires intra-hépatiques, qui en de nombreux endroits montrent des phénomènes prolifératifs importants, sous forme de productions néocanaliculaires. Le tissu hépatique, compris entre les cavités kystiques, présente fréquemment une sclérose périportale avec infiltration lymphocytaire. En plusieurs points les kystes superficiels atteignent la capsule hépatique, mais il n'existe aucune perforation.

Les suites opératoires sont normales.

Le 3 janvier 1968, la malade rentre chez elle, avec une urée sanguine à 0,49 g. Le 10 janvier, l'écoulement par le drain vésiculaire se tarit, et la malade expulse sa sonde. L'état général est excellent, sans vomissements, les selles sont régulières, la langue est propre, et la malade est ravie surtout de ne plus avoir "le goût amer et la sécheresse de bouche." Mais dès le lendemain une nouvelle poussée de température à 39° vient troubler cette euphorie. L'urée est à 0,59 g. Une cholangiographie ne permet pas de préciser si les voies biliaires sont perméables : il n'y a aucune injection de produit opaque. La tifomycine ayant ramené la température à 37° et l'état général étant redevenu satisfaisant, la malade reprend une petite activité ménagère. Son urée est à 0,40 g. Elle est à peine gênée par une tension douloureuse de son abdomen, que l'examen explique d'ailleurs : une hépatomégalie considérable atteint les deux fosses iliaques.

Les dosages périodiques d'urée donnent des chiffres entre 0,40 et 0,50 g.

Revue en octobre 1968, la malade présente un état général très satisfaisant, avec reprise pondérale de 4 kg après un séjour de deux mois en maison de repos.

Le traitement actuel comporte une cure continue de Chophytol, un régime alimentaire, d'ailleurs irrégulièrement suivi, et à la demande, selon la tension douloureuse, des comprimés de Belladéal.

Lors du dernier examen abdominal, on a retrouvé sous une paroi assez souple, un gros foie parsemé de tuméfactions multiples et irrégulières dont l'explication est aujourd'hui très simple.

En résumé, maladie polykystique hépatorénale se manifestant pour la première fois à l'âge de 54 ans, et ayant fait hésiter le diagnostic entre une cirrhose biliaire et une métastase hépatique d'un néo profond, rénal peut-être. Diagnostic per-opératoire puis anatomopathologique et cytologique. Bonne tolérance.

oOo

III. PATHOGENIE

Tous les avis concordent actuellement pour considérer la maladie polykystique du rein et du foie comme une dystrophie embryonnaire, ou plus exactement dit, comme une dysgénésie embryonnaire ; elle s'observe beaucoup plus fréquemment chez la femme que chez l'homme, la première représentant quatre fois plus de cas que le second.

Par ailleurs, ce qui ajoute encore au bien-fondé de la conception dysgénétique, il existe un certain nombre de cas familiaux.

Naguère, on avait admis des théories pathogéniques d'ectasie en amont, consécutive à une angiocholite ; de sclérose pré-existante à la formation des kystes. Mais ces notions n'ont pas tenu devant des examens histopathologiques. Il est en effet démontré que c'est aux dépens des canaux biliaires que se développent les kystes de la maladie hépatique, cela par non-résorption des canaux biliaires primitifs, ou par non-connexion des capillaires biliaires intra-hépatiques et des voies biliaires extra-lobulaires. L'absence de réunion des portions distales et proximales des voies biliaires intra-hépatiques au niveau des espaces portes provoquerait la formation des kystes. Si la déviation de développement embryonnaire déterminant la "vocation" kystique reste encore mystérieuse, l'explication embryologique demeure la seule pratiquement valable. L'ébauche céphalique de la gouttière hépatique serait à l'origine de la maladie polykystique pure. BARRE, POALAGGI et collaborateurs ont également mis l'accent sur le rôle du septum transversum pour la constitution des kystes superficiels.

En ce qui concerne la pathogénie de la maladie polykystique du rein, si elle n'est pas non plus totalement élucidée, les formes congénitales - mais ne le sont-elles pas toujours, même si elles ne s'expriment que plus ou moins tardivement - ; c'est-à-dire les reins polykystiques constatés dès la naissance ou dans les premiers mois de la vie, ces formes ont donné lieu elles aussi à des théories fort diverses. On avait d'abord invoqué des influences métaboliques, des facteurs inflammatoires, des causes néoplasiques, pour retenir ces derniers temps une anomalie du développement embryonnaire. Certes, il ne faut pas oublier que BAGG a réussi expérimentalement à provoquer un authentique rein polykystique, en irradiant l'abdomen de Souris avec des rayons X non filtrés. Il en conclut que la tendance aux anomalies congénitales du rein est héréditaire et se transmet comme un trait mandélien récessif. Parmi les cas de reins polykystiques congénitaux rapportés par H. B. SIMON et G. J. THOMPSON en 1955 sur une série de 366 cas, deux fois la maladie polykystique s'était développée sur des reins en fer à cheval : association déjà signalée par BOTEZ en 1934.

Plusieurs auteurs pensent que la maladie polykystique du nourrisson est différente de la maladie polykystique observée chez l'adulte, aussi bien du point de vue clinique que du point de vue pathogénique. LAMBERT en 1947 reconstituant des reins polykystiques provenant de deux nourrissons et de cinq adultes, a constaté que :

- Chez le petit enfant, la majorité des kystes distendaient les néphrons ou de grandes parties de néphrons ainsi séparés de leurs tubes excréteurs : il y avait donc ainsi formation d'un système clos ne communiquant plus avec la région du bassin ;

- Chez l'adulte, par contre, si certains kystes affectaient bien le type infantile, beaucoup d'autres, originaires des tubes, restaient en communication avec les tubes excréteurs et le bassin, donc conservaient une certaine capacité fonctionnelle. Ainsi s'explique que, d'une part les formes infantiles sont le plus souvent incompatibles avec la vie, l'anurie plus ou moins complète entraînant rapidement l'issue fatale, alors que dans le type adulte, non seule-

ment il y a eu survie, mais encore latence plus ou moins complète. Ce raisonnement, s'il paraît intéressant et plausible, pèche cependant par un aspect logique méconnu : à savoir que les cas observés chez l'adulte, puisqu'on admet dorénavant le caractère congénital des lésions kystiques, ne sont que ceux qui par leur morphologie ont permis la survie. Chez l'enfant au contraire on n'a observé que les cas donnant lieu à des manifestations cliniques, ou entraînant une évolution fatale. Les cas observés chez l'adulte ont été au départ des formes latentes du nourrisson.

La question de la survenue d'une hypertension portale au cours de la maladie polykystique hépatorénale a elle aussi donné lieu à des discussions pathogéniques. Bien des auteurs se sont étonnés de cette absence d'hypertension portale, et l'ont expliquée par l'absence de fibrose hépatique. Mais avec la multiplication des observations, et surtout avec l'utilisation dans les cas récents de la splénoportographie, il semble qu'il faille réviser ces conceptions.

Dans le cas de BOULARD et collaborateurs, de Toulouse, il existait une hypertension portale mais cliniquement latente. Ce qui explique que cette hypertension portale soit classiquement considérée comme absente dans la maladie polykystique du foie et des reins ; absente, ou non constatée aussi longtemps qu'une splénohépatographie n'est pas pratiquée.

Dans le cas de BOULARD en effet l'exploration a mis en évidence l'existence d'un reflux dans la mésentérique supérieure, avec aspect de la ramure portale amputée aux trois quarts, le temps d'hépatographie étant dense et prolongé, enfin il y avait une volumineuse dérivation spléno-rénale : autant d'éléments témoignant d'un état d'hypertension portale mais en même temps expliquant sa tolérance clinique.

Dans le cas de BOULARD en effet, l'hypertension portale, latente, n'a été découverte que fortuitement, sans avoir été suspectée ni par la clinique, ni par la laparoscopie : ce fut une révélation splénoportographique.

L'hypertension portale est classiquement absente dans les cas de polykystose hépatique, malgré quelques observations qui la signalent.

CRISMER et LAMBERMONT, cités par BOULARD, ont insisté dès 1952 sur le rôle favorisant de la stase portale en rapport avec un foie polykystique, dans le déclenchement d'hématémèses chez un porteur d'ulcère bulbaire. Dans le cas de DEBRAY, concernant une polykystose hépatobulbaire, il existait une hypertension portale, laquelle fut traitée avec succès par anastomose spléno-rénale. Le malade de TRAISSAC, âgé de 64 ans et atteint de maladie polykystique du foie et des reins a été examiné par splénoportographie : une hypertension portale fut ainsi établie. D'autres auteurs ont publié des cas de polykystose hépatique avec hypertension portale : CAMPBELL, LATHROP, SEDACCA entre autres.

Puisque nous avons parlé des manifestations de la polykystose rénale dans leur aspect pathogénique, il y a lieu également de considérer le mécanisme, l'origine, de l'hypertension portale dans la polykystose soit uniquement hépatique, soit mixte, hépatorénale.

Selon SHERLOCK, l'hypertension portale ne peut apparaître qu'en présence d'une fibrose associée du foie. Dans la maladie polykystique, on ne peut parler de fibrose vraie de la glande hépatique ; mais il existe une sclérose limitée au contact des kystes, ce qui explique que la circulation hépatique demeure normale. Par contre, on le sait, l'hypertension portale est de règle dans la maladie fibrokystique ou fibro-adénomatose hépatique, observée exclusivement chez l'enfant. Chez l'adulte, et si l'on se souvient de ce qui a été proposé et rappelé plus haut, à savoir que la maladie polykystique est différente de celle de l'enfant, on peut également constater une hypertension portale dans la polykystose hépatique, ou hépato-rénale : hypertension que l'on peut expliquer de deux façons :

- premier mécanisme : il peut s'agir en premier lieu d'une hypertension portale de nature tumorale, conséquence de la compression, de l'interruption des vaisseaux portes et sus-hépatiques par les néoformations kystiques. Cette explication trouve une justification dans les images splénoportographiques donnant une amputation partielle de la ramure portale, comme dans le cas de BOULARD. Chez le malade de TRAISSAC également la splénoportographie

a fait apparaître des images d'empreintes kystiques sur le tronc porte et ses grosses branches de division, ce qui pourrait faire admettre une gêne à la circulation intra-hépatique ;

- deuxième mécanisme : l'existence d'une sclérose est responsable de l'hypertension portale. Si classiquement dans la polykystose hépatique la sclérose est limitée au périkyte, dans d'autres cas, elle peut être beaucoup plus importante, massive même, et alors elle enserre et étouffe les vaisseaux dans certains territoires de la glande hépatique. A la ponction biopsie du foie, TRAISSAC a trouvé dans une zone non imprégnée sur l'hépatographie un tissu fibreux dense. Par contre et malgré les images d'amputation de la splénoportographie, BOULARD n'a pas constaté sur la ponction biopsie de sclérose périlobulaire au niveau du prélèvement. Mais la méthode de la ponction-biopsie ne permet que l'examen d'un fragment très limité et prélevé vraiment à l'aveugle, au hasard.

Selon TRAISSAC, une pathogénie unique pourrait être adoptée à l'origine des diverses anomalies congénitales des voies biliaires intra-hépatiques, telles qu'on les trouve dans :

- la maladie fibrokystique du foie, décrite par AUVERT et GRUMBACH, ou fibrose hépatique congénitale de PARKER, ou encore fibro-adénomatose biliaire de ROSSO : affection sans doute unique répondant à des appellations différentes, et qui s'accompagne généralement d'une hypertension portale dès l'enfance ; ici, c'est cette fibrose qui s'opposerait à l'extension des kystes ;

- la maladie polykystique du foie avec ou sans atteinte rénale, qui ne donne le plus souvent pas lieu à une sclérose importante, et dans laquelle on ne doit pas s'attendre à observer une hypertension portale ;

- des formes intermédiaires enfin, mixtes, avec une sclérose d'importance variable, insuffisante pour s'opposer au développement des kystes, mais parfois assez intense pour entraîner une hypertension portale, qui ne se manifestera que tardivement chez l'adulte.

L'unanimité n'est pas faite sur le siège exact du bloc intra-hépatique:

Pour SEDACCA, qui étudie la polykystose uniquement hépatique, il s'agit d'un bloc pré-sinusoïdal. Cette manière de voir paraît confirmée par une observation de LATHROP, dans laquelle la comparaison entre la pression sus-hépatique bloquée qui est normale, et la pression portale, qui est élevée, apporte un sérieux argument positif.

Dans le cas de BOULARD non plus la pression sus-hépatique bloquée n'était pas plus élevée.

Par contre, chez le malade de Malcolm P. TYOR, il s'agissait d'un homme de 40 ans atteint de maladie polykystique du foie, avec hypertension portale : cette fois la pression sus-hépatique bloquée était elle aussi augmentée; dans de tels cas, il est logique d'admettre que l'hypertension portale est bien due à un bloc post-sinusoïdal. L'existence, le siège de ce bloc peuvent donc varier d'un cas à l'autre et expliquer la présence ou l'absence de l'hypertension portale. Enfin dans les cas plus anciens non explorés par la splénoportographie, il n'est pas exclu de penser que l'hypertension portale existait bien, mais que, cliniquement latente, elle n'a pas été constatée.

V. ANATOMOPATHOLOGIE

Le foie, dans la maladie polykystique hépatique, ou hépatorénale, apparaît à la laparoscopie ou lors de la laparotomie exploratrice, parsemé de kystes de volume variable : d'une tête d'épingle à une tête de fœtus. Ces kystes sont inégalement répartis, mais ils peuvent prédominer nettement dans un lobe. Même lorsque les kystes sont très nombreux, ils respectent toujours des îlots de parenchyme hépatique indemnes entre ceux-ci.

L'examen microscopique montre que les cavités kystiques sont tapissées par un épithélium cubique, du type canaliculaire, plus ou moins aplati mécaniquement ; l'épithélium est doublé d'une paroi fibreuse d'épaisseur variable, souvent avec sclérose véritable, surtout marquée dans les régions péri-portales et contenant des canalicules biliaires ectasiés. Entre les cavités, on trouve du tissu hépatique indemne, constitué d'hépatocytes normaux.

Le liquide kystique est le plus souvent limpide. Parfois cependant il est décrit comme légèrement bilieux, ou comme séro-hématique. Histologiquement, il contient surtout des cellules desquamatives. Chimiquement, le liquide, stérile peut contenir de l'urobiline, de la bilirubine, des sels biliaires, du cholestérol, de la mucine.

Tous les intermédiaires sont possible, depuis la maladie polykystique du foie jusqu'au kyste solitaire non parasitaire de la glande, jusqu'à la fibrose congénitale du foie.

Un examen histologique d'une ponction biopsie prélevée à la pince à la surface du foie, et dû à MOREAU, donne les précisions suivantes :

Immédiatement sous la capsule, quelques cavités assez larges à contour difforme bordées par un épithélium cubique ; le parenchyme sous-capsulaire est nodulaire, très hyperplasique ;

Sur la surface de la capsule sont implantées plusieurs petites élevures, tantôt sphériques, tantôt plus irrégulières, bossues, pyriformes. La périphérie est circonscrite par une couche de cellules endothéliales qui se continue sur la surface de la capsule hépatique. Chaque élevure est constituée par une trame conjonctive, fibrillaire, collagène, à disposition plexiforme, avec cellules conjonctives, fibrocytaires ou rameuses peu nombreuses. Ces formations ne sont pas vascularisées, elles ne sont pas kystiques : ce sont des formations conjonctives pures dont la trame est très voisine de celle de la capsule avec simplement un aspect plus lâche dissocié par une infiltration de type oedémateux. L'aspect de ces excroissances fibreuses est identique à celui des formations pseudo-vésiculeuses biopsiées à la surface de certains foies cirrhotiques. Plus profondément, le parenchyme hépatique est de structure normale ; en particulier, absence de sclérose périlobulaire.

Au niveau du rein polykystique, l'aspect urographique est bien connu : élongation importante, et hypertrophie irrégulière, des calices, pouvant être si intenses que le bassinet prendra un aspect absolument "fantastique". A la différence de ce qui a lieu en cas de tumeur ou de gros kyste unique, le contour pyélique est souvent peu altéré. L'atteinte est bilatérale dans la plupart des cas, plusieurs calices sont généralement atteints avec souvent une déformation de la tige calicielle par pression exercée par un kyste adjacent. En cas d'atteinte unilatérale, dont la fréquence est estimée à environ 8 % par BELL, surtout chez l'adulte, la confusion avec un kyste ou un cancer est possible. Mais dans les formes primitivement unilatérales, il n'est pas impossible que le rein contralatéral sain soit par la suite affecté par la maladie polykystique à son tour ; cela par exemple à la suite de la néphrectomie du côté atteint en premier et apparemment unique. SIMON et THOMPSON sur 35 vérifications ont relevé trois fois une atteinte unilatérale, dont deux concernant des adultes. Une lithiase rénale coexiste dans plus de 10 % des cas, parfois elle est bilatérale. Elle s'explique par la stase urinaire et

l'infection ainsi provoquée, avec ultérieurement formation de calcul. Dans les cas de vérification anatomique, on constate la destruction progressive du parenchyme rénal, et l'organe lui-même atteint un poids énorme, 1500 g, 1200 g (cas de SIMON et THOMPSON).

Rappelons enfin, sur le plan anatomopathologique, ce que nous avons indiqué plus haut en faveur de la nature génétique de l'affection, dysgénésie embryonnaire à peu près certaine, que :

- d'une part les cas familiaux sont possibles, soit à l'état de maladie polykystique hépatorénale, soit, plus souvent, à l'état de polykystose rénale trouvée chez des collatéraux et des ascendants ;
- d'autre part, la coexistence possible d'autres anomalies fibroléastose endocardique chez l'enfant, primitive ou secondaire ;
- anévrisme cérébral, dans au moins trois cas publiés ;
- hamartome du troisième ventricule.

oOo

VI. CLINIQUE

La symptomatologie comporte deux éléments à retenir :

- tout d'abord, la possibilité d'une évolution longtemps silencieuse, avec apparition de signes cliniques seulement à l'âge adulte, sans raisons causales apparentes, comme nous l'avons observé chez notre malade : elle a atteint pratiquement l'âge de 60 ans sans que sa maladie polykystique hépatorénale se traduise par des signes suffisamment nets et accusés pour que la recherche d'un diagnostic étiologique s'impose ;
 - ensuite, le polymorphisme de ce tableau clinique, ce qui s'explique par la double localisation de la polykystose, les signes rénaux ou les signes hépatiques pouvant prédominer, l'importance et le siège des kystes déterminant eux aussi des symptômes variables d'un cas à l'autre.
- C'est sans doute aussi ce polymorphisme qui explique que bien des cas ne sont diagnostiqués qu'à l'intervention.

Selon l'âge aussi, le tableau va différer. Entre une symptomatologie pseudo-cirrhotique de l'adulte, et l'anurie rapidement fatale du nouveau-né, on a peine à croire qu'il s'agit de la même affection. Il en est de même lorsque l'atteinte rénale paraît la première en date, réalisant un tableau d'insuffisance rénale progressive, avec à un moment donné de l'évolution, constatation d'une hépatomégalie irrégulière.

Mais inversement, la maladie polykystique hépatorénale peut être d'abord dominée par l'atteinte du foie, et l'on rappellera la description de N. FIESSINGER pour qui l'affection est caractérisée par "un foie énorme,

silencieux et durable". L'hépatomégalie est en effet souvent le seul symptôme de la maladie polykystique ; elle est découverte à l'examen d'un malade venu consulter pour pesanteurs de l'hypocondre droit, troubles dyspeptiques banaux. Parfois aussi l'hépatomégalie est découverte fortuitement lors de la palpation de l'abdomen pour une raison extra-digestive (Ch. DEBRAY).

Le foie apparaît alors irrégulier, indolore, bosselé, les nodosités parfois très dures donnant une sensation de rénitence particulière.

Il s'agit donc d'abord d'un gros foie isolé cliniquement, sans ascite ni ictère dans la plupart des cas. Les examens biologiques demeurent normaux, au point de vue hématologique comme au point de vue hépatique. L'hépatomégalie est évidemment fonction du nombre et du volume des kystes ; l'augmentation du foie peut être très modérée et même absente, la surface de la glande peut être complètement lisse lorsque les kystes sont inaccessibles à la palpation.

Le plus souvent, la maladie polykystique du foie demeure complètement silencieuse. Cependant elle peut également provoquer des crises douloureuses dans l'hypocondre droit ; on peut observer aussi des phénomènes de compression du pédicule hépatique ; voire des syndromes péritonéaux aigus, si les kystes se rompent, suppurent.

Dans l'ensemble, on peut dire que la maladie polykystique du foie est dans la plupart des cas chronique, asymptomatique, et c'est de l'état du rein, et non du foie, que dépend le pronostic. DEBRAY considère que la double localisation, rénale et hépatique, de la maladie polykystique est particulièrement fréquente, encore que les appréciations diffèrent d'un auteur à l'autre, de 60 % pour DAVIS, 54 % pour COMFORT, 53 % pour POINSO, 28 % pour OPPENHEIMER, 23 % pour LEJARS, 19 % pour MOSKOWICZ, 17 % pour LUZZATO, 8 % pour MEYERURG, 4 % pour HEIXELMER : ces variations de fréquence s'expliquent par le fait que les statistiques ne distinguent pas les cas où l'association a été cliniquement évidente, des cas où elle n'était qu'anatomique, donc découverte lors d'une laparotomie ou d'une nécropsie.

L'association a un gros intérêt sur le plan du pronostic : les sujets porteurs d'une maladie polykystique des reins sont atteints d'une insuffisance rénale progressive, coupée de poussées d'infection urinaire : "cette atteinte du rein fait toute la gravité d'une maladie en soi bénigne, et à l'égard de laquelle la chirurgie n'intervient que pour permettre d'en établir le diagnostic" (DEBRAY).

oOo

VII. DIAGNOSTIC

Sur le plan clinique, la découverte d'une maladie polykystique des reins chez un malade porteur d'une hépatomégalie d'origine indéterminée doit faire soupçonner une double localisation des kystes. Découverte importante puisque dans l'immédiat, elle permet de réviser le diagnostic sévère qui risque d'être porté avec toutes les apparences de la raison devant un gros foie bosselé.

Mais si la localisation rénale n'a pas encore été identifiée, le diagnostic risque de se centrer sur un cancer secondaire du foie, comme dans notre cas, ou d'une cirrhose à gros nodule, également envisagée chez notre malade.

Dans le cas de BOULARD, ce sont des antécédents familiaux directs de néphropathie, la palpation d'une tumeur rénale bilatérale, associée à une hépatomégalie irrégulière, qui ont permis d'envisager cliniquement le diagnostic de polykystose hépatorénale. Malheureusement cette éventualité est rare, et on ne la retrouve guère que dans le cas de SIGUIER pour qui "la seule clinique a aussi permis d'éviter au malade des laparotomies inutiles et des pronostics erronés".

Faute d'un diagnostic clinique satisfaisant, ou pour le confirmer, on dispose de divers moyens d'exploration :

- l'urographie intra-veineuse pour confirmer la localisation rénale de la polykystose ;
- la splénoportographie pour établir le bilan lésionnel et fonctionnel ; au niveau du foie ;

- la laparoscopie, très instructive dans bien des cas ;
- la laparotomie, si les examens précédents n'ont pas réussi à établir avec certitude le diagnostic.

o

Urographie intra-veineuse : elle permet d'obtenir des images absolument caractéristiques de polykystose du rein ; nous ne les rappellerons pas ici ; non seulement elle précise les images du rein polykystique, mais aussi expliquera la cause des complications possibles : hématurie, très fréquente, infection urinaire compliquant le plus souvent une hématurie prolongée, et souvent associée à une lithiase ; parfois l'infection est une complication de manoeuvres endoscopiques. La rétention intra-kystique avec augmentation de volume du rein et douleur est la conséquence de la maladie. La pyonéphrose aiguë fait suite à une pyurie prolongée ; on a même signalé des cas de phlegmon périnéphritique. La lithiase rénale de la maladie polykystique est découverte sur les clichés, pris au décours d'une hématurie, d'une infection urinaire, avec ou sans crise de colique néphrétique. Mais il faut savoir que les calculs peuvent être transparents, et que seule l'élimination de calculs d'acide urique permet le diagnostic de lithiase.

Un aspect caractéristique donné par l'urographie intra-veineuse est le suivant :

- image d'hydronéphrose bilatérale (les polykystoses rénales unilatérales sont rares) avec désorganisation plus ou moins importante ou complète de la topographie pyélo-calicielle image évoquant au plus haut point la polykystose. Cet aspect peut être confirmé par les néphro-tomographies qui montrent également la déformation de l'appareil excréteur du rein, mais aussi une augmentation générale du volume des deux masses rénales, avec bosselures de leurs limites externes.

En cas d'anurie, le cathétérisme urétéral s'impose, mais il comporte de graves risques de surinfection. C'est pourquoi si l'anurie remonte déjà à quelques jours, et si l'état général est profondément altéré, mieux vaut, avant toute manoeuvre endoscopique, s'adresser à une épuration extra-rénale par rein artificiel.

Splénoportographie. Par la précision du diagnostic qu'elle autorise, elle devrait permettre d'éviter une inutile et intempestive chirurgie. L'observation de BOULARD et collaborateurs montre bien tout l'intérêt que cette exploration présente. Elle a en effet permis de constater l'existence d'une hypertension portale que la clinique ne laissait pas deviner : reflux dans la mésentérique supérieure, aspect de la ramure portale amputée aux trois quarts, densité et prolongation du temps d'hépatographie, et aussi présence d'une volumineuse dérivation spléno-rénale. Dans cette observation en outre, la splénoportographie avait mis en évidence un shunt porto-cave spontané. Ces anastomoses, d'abord jugées exceptionnelles, ont perdu leur caractère de rareté depuis l'extension de la splénoportographie. Dans l'hypertension portale, ces anastomoses existeraient dans 18 % des cas selon ROUSSELOT, dans 9 cas sur 46 selon LEGO CRESCIANI, dans 10 % des cas (5 fois sur 500) selon TRAISSAC. Il s'agit généralement d'anastomoses spontanées porto-caves et spléno-rénales surtout en cas d'obstacles de la voie spléno-portale et surtout en cas de cirrhoses splénomégaliqes ; dans la polykystose du foie, le cas de BOULARD semble le premier publié (1967).

On connaît bien maintenant les liaisons veineuses entre la rate et la veine cave inférieure, directement, ou par l'intermédiaire de la veine rénale gauche, veines qui naissent soit du réseau veineux intra-parenchymateux splénique, soit des racines hilaires de la veine splénique, soit de cette veine même. Les trajets sont directs et simples, ou complexes, empruntant des veines pré-existantes, ou représentant une véritable création veineuse dont SARLES et PIETRI distinguent quatre types :

- trajet par les veines anastomotiques splénorénales et splénocaves, les premières connues des anatomistes classiques ;
- trajet par la collatérale gastrique de la veine inférieure du pilier gauche, GILLOT et HUREAU : dans 20 % des cas ;
- trajet aux dépens de veines pariétales ;
- trajet par des voies veineuses néoformées.

L'anastomose spontanée peut assumer un rôle fonctionnel de protection et éviter l'élévation de la pression dans le système porte.

Lorsque la capture dynamique par les circuits veineux de dérivation font à tort penser à une thrombose portale, CAROLI, BARIETY ont préconisé l'iléo-portographique ou phlébographie portale.

Exploration du tractus hépatobiliaire : un film sans préparation de l'hypocondre droit avec pneumopéritoine éventuel permettra de préciser les rapports de l'hépatomégalie avec l'hémicoupole diaphragmatique. On explorera également les voies biliaires par administration orale ou intra-veineuse de l'opacifiant, ou par cholangiographie per-opératoire.

De même, en cours d'intervention, l'angiographie rénale per-opératoire a pu rendre des services.

Mais les efforts sont actuellement dirigés vers un but précis : celui d'établir le diagnostic sans le recours à la laparotomie. C'est pourquoi on fait une grande place à la Laparoscopie : c'est l'examen princeps, après que l'opacification des organes adjacents ne donne que des images de compression extrinsèque, que la cholangiographie donne des modifications inconstantes des voies biliaires.

La laparoscopie donne une image d'ensemble de la surface hépatique, avec constatation de la présence des éléments kystiques ; certes l'image d'éléments granuleux, nacrés, blanchâtres est proche de celle que donne parfois le foie cirrhotique. Mais outre une image, la laparoscopie permet de ponctionner le liquide kystique et d'en faire l'examen ; de prélever à la pince un fragment superficiel hépatique et d'en faire l'étude histologique. La laparoscopie, sur laquelle DEBRAY et son Ecole ont bien insisté, permet seule d'affirmer sans intervention la réalité des kystes ; certes ceux-ci peuvent être inaccessibles à l'endoscope. Dans le cas contraire, la confluence des kystes, leur disposition en grappe de raisin, sont très caractéristiques. C'est ainsi que KALK en 1960 publiait le résultat de 4.416 laparoscopies, qui lui ont permis de découvrir dans 30 cas des formations kystiques : 20 fois elles étaient congénitales, et dans 90 % des cas elles étaient associées à une maladie polykystique des reins.

Scintigraphie hépatique à l'or radio-actif

Utilisée par BOULARD, elle a montré :

- de face : une radio-activité concentrée au niveau d'une zone en bande transversale oblique en bas et à droite ;

un bord inférieur paraissant irrégulier avec au niveau de l'espace sous-xyphoïdien, une zone d'hypo-fixation ;

un bord supérieur difficile à préciser, mais une diminution de la fixation paraît exister dans la partie supérieure du lobe droit ;

- de profil : on ne constate pas de perturbations morphologiques évidentes.

La scintigraphie de face a donc permis de constater une fixation hétérogène de la masse hépatique dont la morphologie apparaît perturbée.

Laparotomie exploratrice : elle ne devrait être entreprise qu'après avoir épuisé toutes les autres ressources d'exploration. Mais souvent les auteurs y ont recours sur un diagnostic erroné, en particulier celui de néoplasme. Ici le diagnostic s'impose sans discussion possible. HEPP est intervenu sur le diagnostic de kyste hydatique du foie (éventualité toujours possible et qui, comme celle de tumeur maligne, doit faire renoncer systématiquement à la dangereuse ponction biopsie). Dans le cas II de DEBRAY, la notion de polykystose rénale et d'hypertension portale a dicté une splénectomie avec anastomose spléno-rénale.

Les malades seront surveillés, étant donné les complications tant rénales qu'hépatiques auxquelles ils sont exposés ; mais il n'existe pas de traitement étiologique assurant la guérison.

VIII. CONCLUSIONS

I. La maladie polykystique des reins est bien connue, et nullement exceptionnelle. La maladie polykystique du foie paraît plus rare ; l'association hépatorénale, dont nous apportons un exemple, est considérée selon les auteurs comme étant de fréquence variable. L'atteinte hépatique peut en effet demeurer longtemps latente, ce qui donne à la polykystose rénale une allure isolée et primitive. Enfin dans quelques rares cas, les deux localisations se sont manifestées à quelques années d'intervalle.

II. L'affection est considérée comme une dysgénésie embryonnaire, alors même qu'elle n'est pas manifeste à la naissance. On est tenté de dissocier les formes d'apparence congénitale, donnant dès la naissance ou peu après elle un tableau grave sinon rapidement mortel, par exemple en anurie aiguë, et les formes latentes, observées tardivement, chez l'adulte ou même à un âge relativement avancé (la soixantaine comme dans notre cas).

III. Au problème dogmatique de l'étiopathogénie de la maladie polykystique hépatorénale, s'ajoute le problème pratique de son diagnostic. La clinique risque d'être trompeuse. On saura donc faire appel à l'urographie intraveineuse, qui donne une image caractéristique de polykystose rénale ; à la cholangiographie, à la splénoportographie surtout, qui renseignent sur les anomalies morphologiques et fonctionnelles hépatobiliaires ; à la scintigraphie hépatique ; à la laparoscopie, instructive par l'aspect kystique de la surface hépatique, par la possibilité de ponctionner un kyste ; à la laparotomie exploratrice enfin, faite généralement sur une absence ou une erreur de diagnostic.

IV. On ne peut évidemment pas viser à un traitement curatif de ces lésions frappant des organes vitaux, essentiels ; des mesures palliatives en créant une anastomose qui d'ailleurs a parfois lieu spontanément, lutte contre l'hypertension portale. La néphrectomie en cas d'atteinte unilatérale, ou de prédominance d'un côté avec complication, reste un acte dangereux. La lutte contre l'insuffisance rénale est un palliatif nécessaire dans certains cas. Malgré la gravité anatomopathologique de l'affection, une latence fréquemment observée atténue ce que théoriquement le pronostic comporte de sévérité.

Vu, le Président de Thèse

Professeur BRICAIRE

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur BROUET

Vu, et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

AMMAN D. W.

Ein Fall von Zystennieren und Zystenleber
Munch. Med. Woch. 1940 p. 1077-1079.

BERNARD J. P., BERAUD C., LOISEAU P., TRAISSAC F. J.

Polykystose hépatorénale de l'adulte.
Documents splénoportographiques.
Arch. des Mal. app. dig. 13 mars 1961.

BIGELOW N. H.

Association of polykystic kidneys with intracranial anevrysm and other related disorders
Am. Journ. Med. Sciences 1953, 225, p. 485-495.

BOULARD Cl., SUDUCA P., GAVALDA J., DUFFAUT M., LARROQUE P.

Maladie polykystique hépatorénale avec hypertension portale et dérivation splénocave spontanée
Presse Méd. 22 mars 1967 75 p. 697-700.

BUCHET R., LEBLANC J.

Maladie polykystique du foie et des reins. Analyse de deux cas
Journ. Radiol. Electrol. Méd. 19 juin 1961.

DEBRAY Ch., HEPP J., AUVERT J. J., BUCHET R., FALLOT P.,
LEBLANC J., SEJOURNET M.

A propos de la maladie polykystique du foie et des reins (Réflexions cliniques et radiologiques)
Presse Méd. 21 fév. 1962 70 p. 421-424.

DTLEFSEN E. M. L., TOUJUM A. M.

Intracranial anevrysm and polycystic kidneys
Acta Med. Scand. 1960 168 p. 51-71.

DIRIART H., POUJOL J., ISIDORE P., ANDRIEU J.

Cas de rein éponge total du nouveau-né (polykystose hépatorénale).
Arch. Fr. Péd. Réun. Paris 19 juin 1962;

FRANCK BRENTANO J. L., VANTELON J., LOPEZ-ALVAREZ R.

Les accidents évolutifs de la maladie polykystique des reins
Presse Méd. 30 mai 1964 72 p. 1583-1588.

JUSTIN BESANCON L., LAMOTTE, LAMOTTE-BARILLON, GRIVUX,
TUTIN

Maladie polykystique du foie et des reins
Rev. Méd. France déc. 1960 p. 505-509.

KALK H.

Observations cliniques et endoscopiques sur les kystes du foie et
leur association avec les kystes du rein
Acta Hepatosplenologica 1959 6 p. 24-34.

LAMY M., NEZELOF C.; JAMMET M. L., DRESCH C. Mlles.

Hépatomégalie et diabète insipide. Un cas de maladie polykystique
hépatorénale associée à un hamartome du troisième ventricule
Arch. Fr. Péd. 21 fév. 1961.

LAPEYRE, ESTOR, GINESTIE.

Rein et foie polykystiques.
Montpellier Méd. 1941, 20, p. 412-418.

LARROQUE P.

Maladie polykystique hépatorénale.
Thèse de Toulouse 1966

LATHROP D. B.

Cystic disease of the liver and kidney
Pediatrics 1959, 24, p. 205-214.

LEJARS M.

Kystes du foie et du rein.
Thèse de Paris 1888.

MICHALOWICZ A.

Dégénérescence kystique simultanée du foie et des reins.
Thèse de Paris 1876.

ORBECK A. L.

Une famille avec reins et foie polykystiques sur plusieurs générations
Tidsskr. Norske Laegefor. 15 fév. 1959, 79, p. 193-195.

POINSO R., MONGES H., PAYAN H., CLEMENT R.

Maladie polykystique associée du foie et des reins.
Comité Méd. Bouches du Rhône - 1er mars 1950.

POUTASSE E. F., GARDNER J., MAC CORMACK L. J.

Polycystic kidney disease and intra-cranial anevrysm.
Journ. Am. Med. Assoc. 1954, 154, p. 741-744.

RAYBAUD Cl, PERRIMOND H., LEBREUIL G., PIERRON H., ARGEMI B.,
ORSINI A.

Maladie kystique hépatorénale avec fibro-élastose de l'endocarde.
Soc. Fr. Ped. Section Provence 10 déc. 1966 in Arch. Fr. Péd. 1967.

SIGUIER F., ZARA M., LUMBROSO P.

Maladie polykystique du foie. Intérêt pour le diagnostic clinique de son
association à une maladie polykystique des reins.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 5 mars 1954.

TABLE DES MATIERES

	pages
I. INTRODUCTION.....	1
II. HISTORIQUE.....	3
III. OBSERVATION.....	9
IV. PATHOGENIE.....	15
V. ANATOMOPATHOLOGIE.....	21
VI. CLINIQUE.....	24
VII. DIAGNOSTIC.....	27
VIII. CONCLUSIONS.....	32
BIBLIOGRAPHIE.....	I

